

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 01-242941

(43)Date of publication of application : 27.09.1989

(51)Int.Cl.

G01N 21/64
// G01N 23/00
G03F 1/00

(21)Application number : 63-070999

(71)Applicant : SASAKI TAKASHI
KAWADA SATOSHI

(22)Date of filing : 24.03.1988

(72)Inventor : SASAKI TAKASHI
KAWADA SATOSHI
MINAMI SHIGEO
YAMADA MASAOKI

(54) SEPARATION AND DETECTION OF MATERIAL PATTERN

(57)Abstract:

PURPOSE: To make qualitative and quantitative analyses of respective materials without requiring the priori information on the number of components, etc., relating to the materials existing in an image by using the four specific equations.

CONSTITUTION: A 1st spectral image set I1 is obtd. by applying a 1st electromagnetic energy to a sample which contains at least one unknown material and in which these materials are two-dimensionally distributed and by spectrally measuring the electromagnetic waves released therefrom. The 2nd electromagnetic energy different therefrom is then applied to the sample and the electromagnetic waves released therefrom are spectrally measured, by which the 2nd spectral image set I2 is obtd. The number of the component materials of the sample is then determined by the computation of the specific value analysis of equation I for the set I1 and further a matrix B is determined by computation of equation II. The characteristic value and characteristic vector of the transposed matrix Bt of the matrix B are computed and the matrix T and diagonal matrix A given by equation III are determined. The matrix X is multiplied by the matrix V to determine the distribution pattern P of the materials distributed in the sample by equation IV, by which the qualitative and quantitative analysis of the respective component materials are enabled.

図1、図2は、本発明の具体的な実施形態を示す。図1は、試料のスペクトル画像を示す。図2は、試料のスペクトル画像の処理結果を示す。

式(1)
$$U = \sum_{i=1}^n U_i V_i$$

式(2)
$$T = U^{-1} A$$

式(3)
$$P = X V$$

BEST AVAILABLE COPY

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or

application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C), 1998,2003 Japan Patent Office

⑫ 公開特許公報(A)

平1-242941

⑪ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑬ 公開 平成1年(1989)9月27日
 // G 01 N 21/64 Z-7458-2G
 G 01 N 23/00 7807-2G
 G 03 F 1/00 GCA X-7204-2H 審査請求 未請求 請求項の数 1 (全8頁)

⑭ 発明の名称 物質パターンの分離検出方法

⑯ 特 願 昭63-70999

⑰ 出 願 昭63(1988)3月24日

⑱ 発 明 者 笹 木 敬 司 徳島県徳島市南田宮4丁目3番7-603号
 ⑱ 発 明 者 河 田 聡 大阪府箕面市箕面4丁目1番18号
 ⑱ 発 明 者 南 茂 夫 兵庫県芦屋市津知町7-6
 ⑱ 発 明 者 山 田 正 興 徳島県徳島市八万町大坪221-1 大坪住宅9-15
 ⑲ 出 願 人 笹 木 敬 司 徳島県徳島市南田宮4丁目3番7-603号
 ⑲ 出 願 人 河 田 聡 大阪府箕面市箕面4丁目1番18号
 ⑳ 代 理 人 弁理士 前川 幾治

明 細 書

1. 発明の名称

物質パターンの分離検出方法

2. 特許請求の範囲

(1) 少なくとも1つの未知物質を含みこれらの物質が2次元に分布した試料に、第1の電磁波エネルギーを与え、放出される電磁波を分光計測して第1の分光画像セット I_1 を得、

前記試料に、前記第1の電磁波エネルギーを与えたときとは異なる第2の電磁波エネルギーを与え、放出される電磁波を分光計測して第2の分光画像セット I_2 を得、

得られた第1の分光画像セット I_1 に対し、下記第(Ⅰ)式の特異値分解の演算操作により前記試料の成分物質の個数を求め、

$$I_1 = U^T \Sigma^{\frac{1}{2}} V \quad \dots (Ⅰ)$$

次に、前記第(Ⅰ)式で求められた行列 U 、 Σ 、 V と前記第2の分光画像セット I_2 とに基づいて下記第(Ⅱ)式の演算操作により行列 B を求め、

$$B = \Sigma^{-\frac{1}{2}} U^T I_2 V^T \quad \dots (Ⅱ)$$

求められた前記行列 B の転置行列 B^T の固有値と固有ベクトルを演算し、下記第(Ⅲ)式で与えられる行列 T と対角行列 A を求め、そして、

$$T B^T T^{-1} = A \quad \dots (Ⅲ)$$

下記第(Ⅳ)式により前記行列 T に前記行列 V を乗算して、

$$P = T V \quad \dots (Ⅳ)$$

少なくとも前記試料に2次元に分布する物質のそれぞれの分布パターン P を求め、人間可読型データ形式としてこれを出力装置に出力する、物質パターンの分離検出方法。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

この発明は、物質パターンの分離検出方法に関し、特に、複数の物質が混在する画像に対し分光情報を利用し各物質の分布パターンを分離抽出する、医学、薬学、解剖学、生物学、化学など広範な分野に利用可能な物質パターンの分離検出方法に関する。

〔従来技術とその問題点〕

未知の試料を顕微鏡でのぞいてみると、そこには種々の物質が空間的に重なり合い、あるいは混りあって分布しているであろう。もし、観察される画像に何種類の物質が含まれていて、それらは何々で、各々どんな比率でどのように分布しているかを分る方法があれば、パターン解析による現象分析や未知の新しい物体・物質の研究・発見に大いに貢献できる。

従来、このような目的に対する画像処理法として、各成分の空間的特徴すなわち統計量、空間周波数分布、幾何学的形状等に注目した、パターン認識の各手法が適用されてきた。特に、アクスタール解析や文字認識等では、既に多くの成果が得られている。

しかし、この手法では物質情報が空間的特徴として現れる場合に限られるため、これを利用した手法の実用的な応用範囲は非常に制限される欠点がある。

そこで、より一般的には、物質の識別には分光学を応用し、分光情報を利用すべきである。具な

る物質は、適当なエネルギーの電磁波に対して必ず異なる応答を示すはずである。人間の目はその簡単な実例で、3バンドの画像から物を識別する。RGBのカラー画像処理は、人間と同じ識別能力を有するが、わずか3バンド程度では、各種の物質の識別は不可能で(最大3種類まで)、各物質の空間的特徴に頼らざるを得ない。

検出したい物質の吸収(あるいは反射、放光)スペクトルが予め分かっているなら、その物質が空間的特徴を有していなくとも、観察画像の各点において、スペクトル分布を分光測定することにより、物質の濃度分布パターンを求めることができる。特に多成分が重畳して観測されるような試料にたいしては有効で、例えば異なるエネルギーバンドでX線写真(人体)を2枚撮り、適当な比率で画像を合成すると、骨部だけの画像や、逆に骨のみを除いた軟部組織の画像が得られることはよく知られている。Lehmannらの提案したこの画像構成法(Med. Phys. 8, pp 659-667(1981))は、各物質を空間的に分離するX線CTより、場合に

よってははるかに有用であり、得られる画像も高品質である。

第1図は、このLehmannらの提案した手法を説明する数学的モデル図である。これは、M個の物質からなる試料を $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_M$ のN個の波長で観測した様子を示している。得られる多重分光画像 i_1, i_2, \dots, i_N すなわち $i(x, y, \lambda_k)$ は、各物質のスペクトル $s_j(\lambda)$, $j=1, 2, \dots, M$ とその空間分布パターン $p_j(x, y)$, $j=1, 2, \dots, M$ の積和として与えられる。すなわち、

$$i(x, y, \lambda_k) = \sum_{j=1}^M s_j(\lambda_k) p_j(x, y) \quad (1)$$

第1図では、各波長での観測像および各成分物質の空間分布パターンは、それぞれ i_1, i_2, \dots, i_N および p_1, p_2, \dots, p_M とベクトル表記されており、それらの要素はそれぞれ空間的な画素の密度である。(1)式を行列表記すると

$$I = S P \quad (2)$$

となる。第2図にこの(2)式の要素を図解して示した。

さて、ここでの課題は、(2)式において分光観

測画像Iから、各成分のスペクトルの行列Sとその密度分布のパターン行列Pを求めることである。ここで、存在する成分の個数とそれらの物質がなににであるとか分かっておりかつそのそれぞれのスペクトルが分かっている場合、(2)式でSは既知であり、パターンPはIにSの逆行列を掛けることにより求められる。すなわち、

$$S^{-1} I = P \quad (3)$$

しかしながら、この手法において、S、つまり、すべての成分のスペクトルが既知でなければならず、1つでも未知物質が存在すれば、この方法は全く適用できない。特に、例えば生物試料などでは、測定毎の条件・環境によってスペクトルが変化するため、予め確定的なスペクトル情報を得ることは困難である。

本発明は、上記の問題点、即ち試料に1つでも未知物質が含まれていると、物質の分布パターンPを求めることができない問題点を解決しようとするものである。

さらに、換言すれば、画像内に存在する物質に

関する成分個数やスペクトル情報等の実験情報を必要とせず、各成分物質の定性及び定量分析を可能にする手法を提供することを目的とする。

[問題点を解決するための手段]

本発明に係る物質パターン分離検出方法は、少なくとも1つの未知物質を含みこれらの物質が2次元に分布した試料に、第1の電磁波エネルギーを与え、放出される電磁波を分光計測して第1の分光画像セット I_1 を得、前記試料に、前記第1の電磁波エネルギーを与えたときとは異なる第2の電磁波エネルギーを与え、放出される電磁波を分光計測して第2の分光画像セット I_2 を得、得られた第1の分光画像セット I_1 に対し、下記第(1)式の特異値分解の演算操作により前記試料の成分物質の個数を求め、

$$I_1 = U \Sigma V^t \quad \dots (1)$$

次に、前記第(1)式で求められた行列 U, Σ, V と前記第2の分光画像セット I_2 とに基づいて下記第(2)式の演算操作により行列 B を求め、

$$B = \Sigma^{-1} U^t I_2 V^t \quad \dots (2)$$

行っている。しかし、画像内で未知の物質が互いに重なりあいスペクトルも重畳する場合、干渉フィルタ等によって1つの物質のみのパターンを抽出することはできないので、従来ではこのような場合に物質個々にそのパターンを解析することができなかった。

本発明に係る方法は、これを可能にするもので、まず、蛍光画像を採取する段階に第一の特徴がある。

一つの蛍光画像に対し、励起光の波長と蛍光発光波長をそれぞれ順に変えて観測し、2組の蛍光分光画像セットを採取する。すなわち、励起側の第1のフィルタによる第1の励起光(波長 λ_1^{ex})に対し、観測側の蛍光発光波長を順に変えて N 個からなる第1の蛍光分光画像セットを得、次に、第1のフィルタを第2のフィルタに取り替えてこのフィルタによる第2の励起光(波長 λ_2^{ex})に対し、先と全く同様に観測側蛍光発光波長を順に変えて N 個からなる第2の蛍光分光画像セットを得る。

いま、第1の励起波長 λ_1^{ex} で観測した多重分光

求められた前記行列 B の転置行列 B^t の固有値と固有ベクトルを演算して求め下記第(III)式で与えられる行列 T と対角行列 A を求め、そして、

$$T B T^{-1} = A \quad \dots (III)$$

下記第(N)式により前記行列 T に前記行列 V を乗算して、

$$P = T V \quad \dots (N)$$

少なくとも前記試料に2次元に分布する物質のそれぞれの分布パターン P を求め、人間可読型データ形式としてこれを出力装置に出力することを得るものである。

[実施例]

以下、本発明の実施例を、生物試料に係る蛍光顕微鏡画像計測を一例として具体的に説明する。

生物試料を蛍光色素で染めて蛍光顕微鏡で観察すると、物質ごとに異なった色で見える。これは、物質によって色素との結合状態が異なり、従って異なる蛍光スペクトルを持つためである。医学的臨床、生物学的研究においては、現在このような蛍光画像から各物質の空間的な定性・定量分析を

画像 $i_1(x, y, \lambda_k)$ を上記(1)式と同様に、

$$i_1(x, y, \lambda_k) = \sum_j s_{1j}(\lambda_k) p_j(x, y) \quad (4)$$

と表わす。ただし、 $s_{1j}(\lambda_k)$ は励起波長 λ_k^{ex} のときの各成分の蛍光発光スペクトルである。

第2の励起波長 λ_2^{ex} で観測するとき、蛍光発光スペクトルの波形は物質ごとに変わらないが、波形全体の強度(高さ)は、励起波長 λ_1^{ex} と λ_2^{ex} における吸光度 A の比 $a = (A_j(\lambda_2^{ex}) / A_j(\lambda_1^{ex})) = a_j$ だけ変化する。つまり、

$$\begin{aligned} i_2(x, y, \lambda_k) &= \sum_j s_{2j}(\lambda_k) p_j(x, y) \\ &= \sum_j a_j s_{1j}(\lambda_k) p_j(x, y) \end{aligned} \quad (5)$$

となる。(4)、(5)式を上記(2)式と同様に行列表記すると、

$$I_1 = S_1 P \quad (6)$$

$$I_2 = S_2 P = S_1 A P \quad (7)$$

となる。ここで、行列 A は吸光度の比 a_j を対角要素にもつ対角行列で、

$$A = \begin{pmatrix} a_1 & & 0 \\ & a_2 & \\ 0 & & \ddots \\ & & & a_r \end{pmatrix}$$

と表わされる。 a_j の添字 j はここでは不定である。

さて、スペクトルの行列 S_1, S_2 と分布パターン
の行列 P を求めるのが目的であり、これを2組の
画像セット I_1, I_2 だけから以下の演算操作で求
める。ここに本発明の第2の特徴がある。

まず、行列 I_1 から、画像内に存在する成分物
質の個数 M を求める。

第1図で、左側の観測画像セットから、含まれ
る成分数を求めることは比較的容易である。も
し試料が M 個の物質から構成されるなら、行列 I_1
はいかに高次元であろうと、たかだか M 個のベク
トルで表すことができ、ランクは M である。これ
は、第3図を参照しても明らかである。第3図は
第1図の多重分光画像モデルの別の表現で、図中
右側は、各要素のスペクトルを示している。これ
らのスペクトルは、もし試料が M 個の物質からな
るなら、当然それら M 個の成分スペクトルの線形
結合で与えられる。すなわち、 I_1 のランクは M
である。

I_1 のランクは、共分散行列 $I_1 I_1^T$ の固有値(特

異値、なお符号 T は転置行列をあらわす)の数に対
応する。従って、 I_1 を特異値分解する。すなわ
ち、

$$I_1 = U^T \Sigma^{\frac{1}{2}} V \quad (8)$$

但し、 $\Sigma^{\frac{1}{2}}$ は、 $I_1 I_1^T$ の零でない固有値の平方
根を対角要素とする対角行列であり、 U, V はそ
れぞれ $I_1, I_1^T, I_1^T I_1$ について、固有値に対応す
る固有ベクトルを並べた行列である。ここで、 $\Sigma^{\frac{1}{2}}$
の零でない固有値の数が、成分の個数に一致する。

原理的には Σ の次数が成分数に対応するが、実
際の観測には誤差を伴うので、誤差の影響により、
一般にこの次数は成分数より大きくなる。そこで、
雑音の分位以下の特異値は雑音によるものとみな
し、それらに対応する固有ベクトルは、 Σ, U, V
から除く。上記のことは、多変量解析にいう主成
分分析の利用であり、数値解析においては特異値
分解、パターン認識においてはKarhunen-Loève
変換である。

次に、パターン行列 P とスペクトル行列 S_1 を
先に求めた固有ベクトルで表現すると、

$$P = T V \quad (9)$$

$$S_1 = U^T \Sigma^{\frac{1}{2}} T^{-1} \quad (10)$$

である。ここで、行列 T は数学的には任意の $M \times$
 M の行列である。

この未知の行列 T と、吸光度の比の対角行列 A
を求めるために、第2の画像セット I_2 を用いる。

上記(9)式、(10)式を(2)式に代入すると、

$$I_2 = U^T \Sigma^{\frac{1}{2}} T^{-1} A T V \quad (11)$$

これを式変形すると、

$$T \Sigma^{-\frac{1}{2}} U I_2 V^T T^{-1} = A \quad (12)$$

となる。ここで、

$$B = \Sigma^{-\frac{1}{2}} U I_2 V^T \quad (13)$$

とおく、(12)式は次のようになる。

$$T B T^{-1} = A \quad (14)$$

この(14)式の両辺を転置すると、

$$(T^T)^{-1} B^T T^T = A^T = A \quad (15)$$

となる。

A が対角行列であることにより、(15)式におい
て、 T^T が B^T の固有ベクトル行列で与えられ、ま
た、 A の対角要素 a_j は、対応する固有値で与えら

れる。

以上のことから演算のプロセスをまとめると、

① 画像セット I_1 を(8)式にしたがって特異値分
解し、成分の個数 M を求める。

② ①で求めた $U, \Sigma^{\frac{1}{2}}, V$ と第2の画像セット I_2
から(13)式にしたがって行列 B を求める。

③ ②で求めた行列 B の転置行列 B^T を求めこれ
の固有ベクトルから行列 T^T を、転置して T を求
め前記固有ベクトルに対応する固有値から行列
 A を求める。

④ ③で求めた行列 T を(9)式に代入して P を
求め、また必要に応じて行列 T の逆行列を求め
これを(10)式に代入して S_1 を求める。 S_1 は、
求められた S_1 と③で求めた行列 A とから、
 $S_1 A$ の演算で求められる。

演算は、メモリに格納された画像セット I_1, I_2
のデータを所定のプログラムに基づいてコンピュ
ータにより行う。

尚、成分物質のパターン P を求めるのが目的で
あり、スペクトル S_1, S_2 を求める必要がない場

合には、観測用フィルタとして単一波長を選択するバンドパスフィルタを用いることなく、任意のフィルタ、例えばハイパスフィルタ、ローパスフィルタ等々の組合わせを用いてもよく、また、演算により微分(差分)フィルタ等を構成してもよい。その場合、 S_1, S_2 として求められるのは、各成分を対応するフィルタで個々に観測したときの蛍光強度に対応する。

また、励起用のフィルタについても同様に、任意のフィルタを用いることができる。

観測データは、上記実施例の場合、励起波長、蛍光波長、空間座標の3次元データである(空間座標は2次元であるが、数学的表現上ここでは1次元と考える)。励起波長の座標は2点だけでよく、残りの2次元座標は、それぞれ成分数よりも多ければよい。成分数が未知のときには予想より少し多目にとればよい。なお、本発明に係る手法は、上記の座標次元に限られず、基本的に、3つの独立なパラメータをもつデータであれば座標次元、軸に何を適用してもよい。例えば、xy座標の

代わりに反応時間軸をとり、反応時間とともに成分量が変化する物質のスペクトルを観測するとか、スペクトル(波長軸)の代わりに蛍光減衰波形等も用いることが可能である。これらのことは、本発明の応用・発展に属する。

以下には、本発明に係る一実施例を示し、上記手法をより具体的に説明する。

試料として、アクリジンオレンジ(acridine orange)で染色したラット肝細胞標本を用いた。アクリジンオレンジは染色に伴ない単量体と二量体を形成し、単量体は細胞内の二重鎖DNAに、又、二量体は単鎖RNAに特異的に結合する。本具体例では、アクリジンオレンジの単量体と二量体の空間分布パターンを分離検出することにより、細胞内におけるDNAとRNAの定量的空間分布解析を行う。

第4図は、本具体例を実施するための測定システムのブロック構成を示している。光源(41)から出た光は、励起偏分光装置(42)を通った後、蛍光顕微鏡(43)の光学系により試料(44)上に照射され

る。試料(44)からの蛍光は、顕微鏡(43)の結像系、及び、観測側分光装置(45)を通り、TVカメラ(46)上に結像される。TVカメラ(46)で計測された画像是、画像入出力装置(47)によりデジタル化されコンピュータ(48)に取込まれる。演算はこのコンピュータ(48)で実行され、その結果は、画像入出力装置(47)を介して例えばモニター(49)上に映出される。

具体的には、蛍光顕微鏡(43)として(株)オリンパス製・落射蛍光顕微鏡BHS-RFKを、光源(41)には100W超高圧水銀灯を用いた。励起偏分光装置(42)としては、ダイクロイックミラーと励起フィルタの組合わせにより、2種類のバンドパスフィルタ(Exフィルタ1:455~480nm、Exフィルタ2:475~490nm)を用い、観測側分光装置(45)は、4種類のハイパスフィルタ(E₁フィルタ1:>515nm、E₂フィルタ2:>530nm、E₃フィルタ3:>570nm、E₄フィルタ4:>590nm)で構成した。TVカメラ(46)は、日本電気(株)製・CCDカメラT1-22Aを、画像入出力装置(47)には、(株)

シバツク製・画像メモリVM21b1(1画像=256×256画素、1画素=8ビット)を、コンピュータ(48)は(株)DEC製・スーパーマイクロコンピュータMicro VAX IIを用いた。

第5図は、励起側フィルタと観測側フィルタの組合わせを変えて観測した8枚(=[励起側2種類]×[観測側4種類])の画像写真を示している。これら8枚の画像に対し、前述の手段に従い、物質パターンの分離検出を行った。

第6図は、固有値をプロットしたグラフであり、量子化による成分の分散値を雑音のパワーとして図中に破線で示した。これを超える固有値の数は2であることにより、成分数は2であることが分かった。

第7図は、最終的に検出された2成分A、Bの空間分布パターンをそれぞれ写真により示している。第8図は、対応する各成分A、Bのスペクトル(この場合は、各フィルタで観測したときの蛍光強度)の検出結果を示している。ただし、スペクトルは、E₁フィルタ1の蛍光強度で規格化し

て示してある。

第8図に示した結果から、成分AはDNAに結合したアクリジンオレンジの単量体で、成分BはRNAに結合した二量体と考えられ、成分Aに対応する第7図(A)では、核に分布したDNAの定量的な空間分布が、成分Bに対応する第7図(B)では細胞質と核の両方に存在するRNAの定量的な空間分布がそれぞれ明確に検出されていることが分かる。

[発明の効果]

以上から明らかなように、本発明によれば、複数の物質が混在し重なりあっている画像内の当該物質に関する先験情報を全く必要とせずに、画像内に含まれる成分物質の個数を検出できるとともに、各成分物質の空間分布及び／又は各成分物質のスペクトル分布を検出することができる。従って、スペクトル分布を検出したときはこれから物質の同定が可能となり、またその同定された物質の分布パターンも明確に把握可能となる。

本発明によれば、各成分物質の空間分布及び各

成分物質のスペクトル分布が解析的に求まるので、これによる検出精度は非常に高く、得られる画像も高品質であるので、その認識・分析をきわめて精度よく正確に行うことができる。

本発明に係る手法は、計算量としては、上述のLehmannらの画像構成法と同程度のオーダーで少なく、従ってミニコン等を用いても数秒程度しかかからないので、単に静的な試料に限らず動的な試料(例えばパターンが時間と共に変化する等)にも適用でき、例えばこれをモニタにリアルタイムで映出できるなどの優れた効果も期待できる。

また、本発明は、例えば、化学反応過程に於ける中間生成物の発見や、未知混合物試料における予期できない物質や新物質の発見など、さらには混合状態でしか存在しない物質を分析する手法としても極めて有用である。

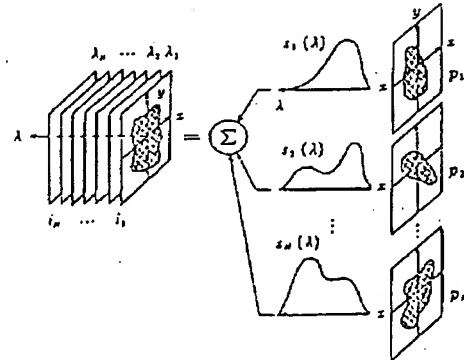
4. 図面の簡単な説明

第1図は多重分光画像の数学的モデルの説明図、第2図は(2)式を図解した説明図、第3図は多点スペクトルデータを図解して示した説明図、第4

図は本発明の一実施例を実施するためのシステム構成の概略ブロック図、第5図(a1),(a2),(a3),(a4),(b1),(b2),(b3),(b4)のそれぞれはアクリジンオレンジで染色したラット肝細胞の蛍光顕微鏡による画像を示す写真、第6図は多重分光画像データの固有値をプロットしたグラフ、第7図(A),(B)はそれぞれ演算処理の結果得られた異なる成分物質A,Bの空間分布を示す写真、第8図はその対応する物質のスペクトル分布を示すグラフである。

41…光源、42…露起側分光装置、43…蛍光顕微鏡、44…試料、45…観測側分光装置、46…TVカメラ、47…画像入出力装置、48…コンピュータ、49…モニタ。

第1図



第2図

$$I = S \cdot P$$

i_1
i_2
\vdots
i_n

 $=$

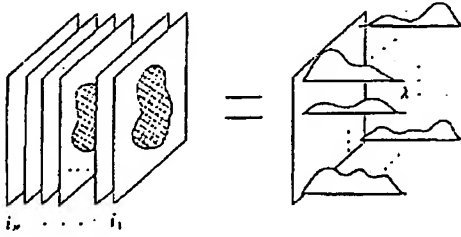
$s_1(\lambda)$
$s_2(\lambda)$
\vdots
$s_n(\lambda)$

 \cdot

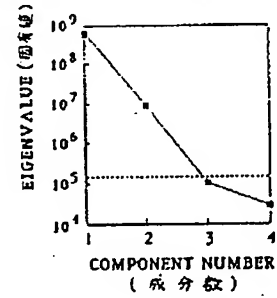
p_1
p_2
\vdots
p_n

特許出願人 佐 木 敏 司 (他1名)
代 理 人 弁 理 士 前 川 幾 治

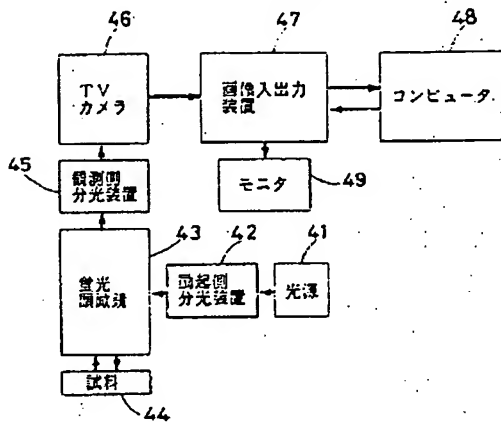
第3図



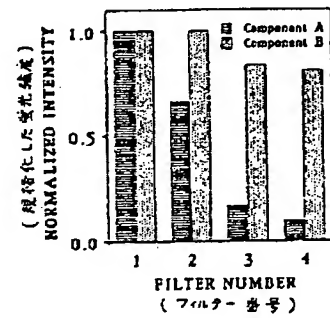
第6図



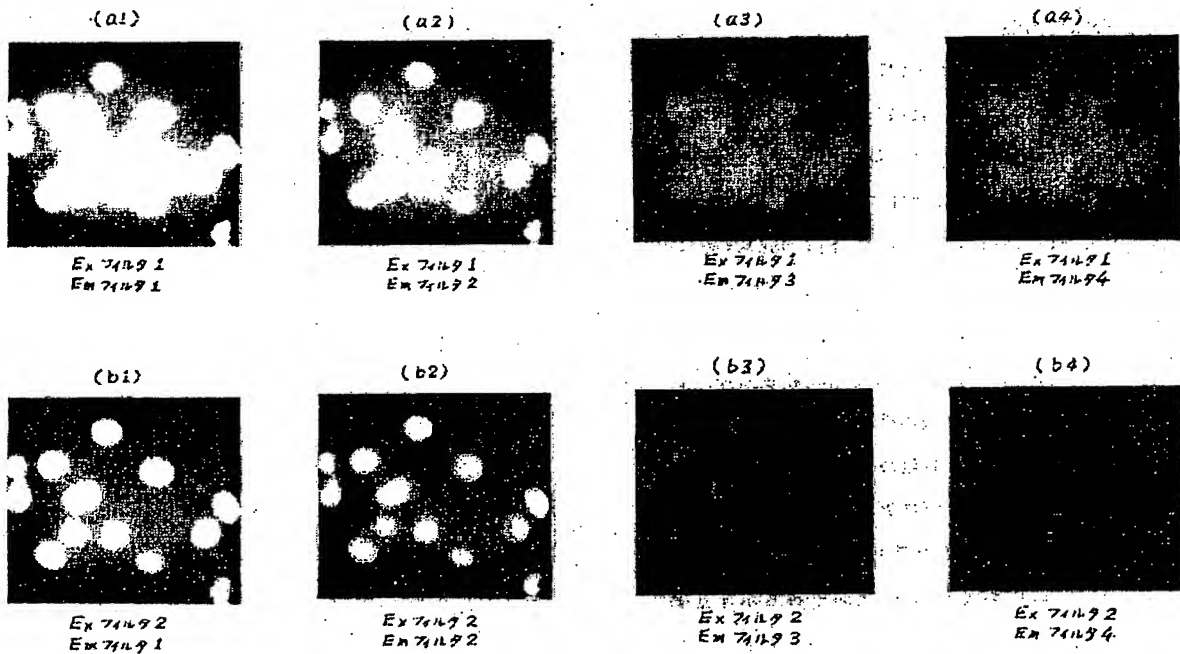
第4図



第3図



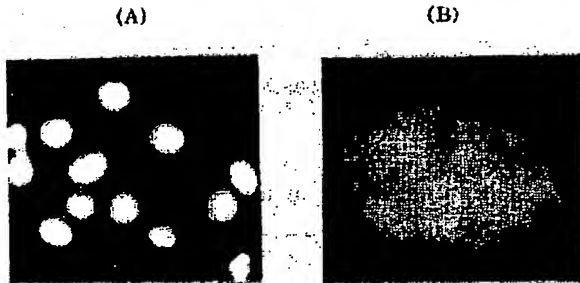
第5図



昭和63年6月30日

特許庁長官 殿

第7図



1. 事件の表示

昭和63年 特許願 第70999号

2. 発明の名称

物質パターンの分離検出方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 徳島市南田宮4丁目3番7-603号
氏名 佐木 敬司

4. 代理人

〒541
住所 大阪府大阪市東区佃後町1-11
債一ビル502号 電話(08)261-2528
氏名 弁理士(8663) 前川 幾 治

5. 補正命令の日付

昭和63年6月28日(発送日)

6. 補正の対象

明細書の図面の簡単な説明の欄

7. 補正の内容

(イ) 明細書第21頁第2行~第5行の「第5図(a1), (a2), (a3), (a4), (b1), (b2), (b3), (b4)のそれぞれはアクリジンオレンジで染色したラット肝細胞の蛍光顕微鏡による画像を示す写真、」とあるを「第5図(a1), (a2), (a3), (a4), (b1), (b2), (b3), (b4)のそれぞれはアクリジンオレンジで染色したラットの肝細胞の蛍光顕微鏡による画像を示す生物の形態に係る図面に代わる写真、」に訂正します。

(ロ) 明細書第21頁第6行~第8行の「第7図(A), (B)はそれぞれ演算処理の結果得られた異なる成分物質A, Bの空間分布を示す写真、」とあるを「第7図(A), (B)はそれぞれ演算処理の結果得られた異なる成分物質A, Bの空間分布を示す生物の形態に係る図面に代わる写真、」に訂正します。

以上

This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☒ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images
problems checked, please do not report the
problems to the IFW Image Problem Mailbox**